

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE
—
SERVICE
de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

BREVET D'INVENTION

P.V. n° 101.729

N° 1.518.130

Classification internationale : G 21 f // A 61 b

Ensemble contenant une matière radioactive pouvant être extraite par élution et procédé pour conditionner une telle matière.

Société dite : E. R. SQUIBB & SONS, INC. résidant aux États-Unis d'Amérique.

Demandé le 6 avril 1967, à 14^h 46^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 12 février 1968.

(*Bulletin officiel de la Propriété industrielle*, n° 12 du 22 mars 1968.)

(Demande de brevet déposée aux États-Unis d'Amérique le 6 avril 1966, n° 540.689, aux noms de MM. Gerald A. BRUNO, Thomas A. HANEY, Paul NUMEROFF et Karl REINHARDT.)

La présente invention concerne un ensemble contenant une matière radioactive et un récipient pour cet ensemble, et plus particulièrement un ensemble de colonne stérile contenant une matière radioactive et d'un récipient de blindage, ainsi que la colonne stérile elle-même.

L'utilisation d'isotopes radioactifs pour les diagnostics et les traitements médicaux est bien connue. Malheureusement, certains isotopes radioactifs ont une période extrêmement courte, de sorte qu'ils ne peuvent pas être expédiés économiquement par le producteur au médecin, et il est nécessaire que le médecin prépare lui-même les isotopes au lieu d'utilisation. L'un de ces isotopes est l'isotope 99m du technetium utilisé par exemple pour localiser des tumeurs du cerveau. Un exposé plus détaillé de cette question est donné dans un article de Smith dans le « Journal of Nuclear Medicine », vol. 5, p. 871-882 (1964). La période de cet isotope est de six heures et il est obtenu comme descendant du molybdène Mo⁹⁹. Il est séparé sous la forme d'ion pertechnétate à partir de Mo⁹⁹ adsorbé sur une colonne d'alumine par élution par l'acide chlorhydrique dilué ou bien en solution saline. Comme la croissance maximale de la radioactivité du Tc^{99m} a lieu en 23 heures environ, l'élution d'une colonne contenant du Mo⁹⁹ peut avoir lieu quotidiennement pour obtenir le Tc^{99m}. En raison de sa grande radioactivité, cette colonne doit être blindée à tout moment pour éviter le danger inutile d'exposition à cette radioactivité.

Jusqu'ici, ces colonnes ont été réalisées sous la forme de cylindres creux à extrémités ouvertes expédiés dans des récipients de blindage en plomb, en sels de plomb, ou en d'autres matières servant comme blindages contre les rayons gamma. Pour l'utilisation la colonne est sortie de son récipient, ou laissée dans le récipient pendant l'élution quand celui-ci comporte des bouchons ou des couvercles

amovibles. L'éluat est alors collecté dans un récipient, un vase ou dans une fiole, et doit être stérilisé avant utilisation. Cette nécessité de stériliser une substance radioactive augmente à la fois le danger et la difficulté d'utilisation de ces générateurs d'isotopes.

La présente invention a pour objets une nouvelle colonne pour matière radioactive, permettant l'élution pour obtenir un éluat stérile radioactif non pyrogène, ainsi qu'un nouvel ensemble contenant la nouvelle colonne à matière radioactive enfermée dans un récipient de blindage contre la radioactivité, de forme telle qu'un éluat stérile puisse être évacué de l'ensemble sans qu'il soit nécessaire de sortir la colonne du récipient.

Les caractéristiques de l'invention ressortiront plus particulièrement de la description suivante, donnée à titre d'exemple, et faite en se référant aux dessins annexés, sur lesquels :

La figure 1 est une vue en perspective, les différentes parties séparées, d'un ensemble selon l'invention;

La figure 2 est une coupe longitudinale de l'ensemble de la figure 1, assemblé;

La figure 3 est une coupe verticale de l'équipement utilisé pour charger et laver la colonne de la figure 1;

La figure 4 est une vue en perspective, les différentes parties séparées, d'un second ensemble selon l'invention, et,

La figure 5 est une coupe verticale montrant l'utilisation de l'ensemble de la figure 4.

L'ensemble représenté sur les figures 1 à 3 comprend un récipient comportant un corps 1, un couvercle amovible 2 et contenant une colonne de matière radioactive 3. Comme la fonction principale du récipient est de contenir une matière radioactive, le récipient est en plomb ou autre matière convenant pour le blindage contre les rayons gam-

[1.518.130]

— 2 —

ma, par exemple en fer allié de plomb et d'antimoine, en sel de plomb, tel que du carbonate ou du sulfure de plomb dans une matière plastique. Le corps 1 est en général cylindrique avec une cavité centrale 4, de préférence de section circulaire et d'un diamètre supérieur à celui de la colonne 3, quand la colonne est placée à l'intérieur du récipient, l'espace subsistant entre la colonne et la surface intérieure du corps 1 est de préférence rempli d'une matière 5 absorbant les chocs, par exemple du carton ondulé, de la matière plastique mousse ou un fourreau de matière plastique.

L'accès à travers le fond du récipient et un accès limité à travers le couvercle 2 du récipient sans qu'il soit nécessaire de retirer celui-ci sont permis par les trous centraux 6 et 7 du fond et du couvercle, fermés par des bouchons amovibles 8 et 9 aussi de matière de blindage contre les rayons gamma.

Quand la colonne 3 a été placée à l'intérieur du récipient, celui-ci est refermé en plaçant le couvercle 2. Suivant le mode de réalisation représenté sur les figures 1 et 2, le couvercle est retenu par des goujons 10 comportant des têtes 11 et le couvercle 2 comporte deux boutonnières en arc 12 avec des rebords du côté inférieur pour retenir les têtes, ces rebords étant supprimés à une extrémité de chaque boutonnière pour permettre le passage de la tête, la tige du goujon passant entre les deux rebords, le couvercle est aussi en plomb ou en une autre matière relativement imperméable aux radiations radioactives, et pour assurer un assemblage étanche sur le corps 1 du récipient, le couvercle comporte sur sa face intérieure un rebord circulaire de diamètre légèrement plus petit que celui de l'intérieur du récipient.

Bien que le récipient décrit ci-dessus comporte un couvercle 2 retenu par un système à baïonnette, d'autres moyens peuvent être utilisés pour fixer le couvercle sur le corps. Par exemple, il peut simplement être emmanché et fixé par un élément adhésif ou une agrafe, ou bien peut être vissé.

La colonne 3 est de préférence essentiellement en verre ou en matière plastique transparente, et elle comprend un tube cylindrique 14 fermé aux deux extrémités par des bouchons 15 et 16. Ces bouchons sont de préférence en matière plastique, par exemple, en caoutchouc, de façon à pouvoir être percés par une aiguille hypodermique, et ils sont fixés de façon permanente par deux capsules 17 et 18 dont les bords sont sertis sur les extrémités du tube en verre (fig. 2). Pour permettre l'entrée facile de l'air à l'intérieur du tube 14, le bouchon intérieur 16 est muni d'un tube d'évent 19 passant à travers le bouchon et pénétrant à peu près jusqu'au milieu de l'intérieur du tube 14. L'extrémité extérieure du tube 19 communique avec l'air libre après l'enlèvement du bouchon 8, même quand la

colonne est appliquée sur le fond du récipient 1, du fait d'une rainure 20 suffisamment longue pour faire communiquer directement l'extrémité du tube 19 avec l'ouverture 6 du fond du récipient. Pour assurer la stérilité, le tube d'évent 19 contient un tampon 21 en coton ou en une matière équivalente.

Une séparation 22 divise l'intérieur du tube 14 en deux parties. La séparation 22 est de préférence solidaire du tube 14, et elle a sensiblement la forme d'un entonnoir comportant vers le bas un orifice de diamètre réduit 23. La séparation 22 est de préférence formée de la même matière que le tube 14. La position exacte de la séparation 22 à l'intérieur du tube 14 n'est pas d'une importance critique, mais il est préférable qu'elle se trouve dans la moitié supérieure du tube 14 et que son orifice 23 se trouve légèrement en dessous de l'extrémité du tube d'évent 19.

Un disque perforé 24 est placé immédiatement au-dessus de l'entonnoir 22, ce disque étant de préférence en verre fritté. Un filtre 25 en forme de disque repose de préférence sur le disque perforé 24. De l'alumine en granulés 26 contenant une matière radioactive est supportée par le disque perforé 24, ou par le filtre 25, quand il est utilisé, et une résine échangeuse de cations, par exemple de la résine « Dowex-50-X-8 », peut aussi être utilisée pour éviter le passage de l'alumine à travers le tube pendant l'élation.

Les granulés 26 peuvent être retenus par un disque perforé 27, de préférence en tissu, maintenu par une bague 28, ou simplement par le bouchon 15.

Pour préparer la colonne 3, les granulés 26 sont placés dans la partie supérieure de la colonne, et les bouchons 15 et 16 sont mis en place et sont maintenus au moyen des bagues serties en aluminium 17 et 18. Deux aiguilles hypodermiques 29 et 30 sont ensuite enfoncées à travers le bouchon 15 (fig. 3), l'aiguille 29 étant fixée à l'extrémité inférieure d'un réservoir 31, et l'aiguille 30 étant fixée à un tube 32 débouchant à l'air libre. Une troisième aiguille hypodermique 33 est enfoncée à travers le bouchon inférieur 16 pour l'échappement.

Le réservoir 31 est rempli d'un produit constituant une source radioactive, par exemple une solution aqueuse de molybdate d'ammonium radioactif Mo⁹⁰, de façon que cette solution s'écoule goutte à goutte à travers l'aiguille 29 sur les granulés 26. La plus grande partie du molybdate radioactif est adsorbée sur les granulés. Le molybdate et l'eau en excès traversent la colonne et échappent à travers l'aiguille inférieure 33. La colonne est ensuite lavée à l'acide et avec une solution saline pour éliminer tout le molybdène non adsorbé, après quoi les trois aiguilles sont enlevées et la

colonne est stérilisée, par exemple dans un autoclave.

La colonne 3 est ensuite introduite dans le corps de récipient 1 et le couvercle 2 est mis en place en faisant passer les têtes 11 dans les boutonnières 12 et en faisant tourner le couvercle pour le verrouiller sur le corps de récipient. L'ensemble peut alors être expédié.

Pour utiliser cet ensemble, les bouchons 8 et 9 sont enlevés pour permettre l'élation de la colonne 3 par injection d'une solution stérile non pyrogénétique, par exemple une solution saline isotonique, à travers le bouchon supérieur 15, dans la partie supérieure du tube 14. Cette injection est faite en faisant passer l'aiguille hypodermique du récipient contenant la solution à travers le trou 7 et le bouchon 15. L'éluat contenant la matière radioactive est collecté et maintenu dans le fond du tube 14. Pour utiliser cet éluat, il suffit d'introduire une aiguille hypodermique stérile à travers le trou 6 et le bouchon inférieur 16.

L'ensemble représenté sur les figures 4 et 5 diffère de celui des figures 1 à 3 principalement par l'absence de la chambre inférieure de la colonne. Cet ensemble comporte un récipient avec un corps 101, un couvercle 102 et une colonne radioactive 103 à l'intérieur du corps de récipient 101. Le corps de récipient 101 et le couvercle 102 sont en matière de blindage contre les rayons gamma. Le corps de récipient 101 est cylindrique avec une cavité centrale 104, de préférence circulaire et d'un diamètre supérieur à celui de la colonne 103. Une garniture anti-chocs 105, par exemple en papier ondulé, en matière plastique mousse ou sous la forme d'un fourreau en matière plastique, est de préférence placée entre la surface intérieure du récipient et la colonne 103.

L'accès à travers le fond du récipient et un accès limité à travers le couvercle 102 du récipient sont possibles, sans enlever le couvercle, à travers les trous d'accès 106 et 107 normalement fermés par les bouchons amovibles 108 et 109, qui sont aussi en matière de blindage contre les rayons gamma.

Quand la colonne 103 a été placée dans le corps de récipient 101, le couvercle amovible 102 est placé à l'extrémité ouverte du récipient. Le couvercle peut être maintenu au moyen d'un ruban adhésif, non représenté, ou d'une autre façon. Pour assurer l'étanchéité, le couvercle 102 comporte une partie saillante 113 d'un diamètre légèrement inférieur à celui de l'ouverture du corps de récipient.

La colonne 103 est de préférence formée principalement de verre ou de matière plastique et elle comprend un tube cylindrique 114 fermé aux deux extrémités par des bouchons 115 et 116. Ces bouchons sont de préférence en matière plastique, par exemple en caoutchouc, permettant le passage d'ai-

guilles hypodermiques et qui sont fixés par des capsules 117 et 118 en aluminium, ayant des ouvertures centrales, serties contre la paroi du tube 114 (fig. 5).

De préférence un disque perforé 124 en verre frité, est placé dans le tube à une légère distance du fond de celui-ci, avec une garniture de filtre 125 de disque. Des granulés 126 de la même matière que dans le cas des figures 1 à 3, sont placés sur le disque 124 ou le filtre 125, et un disque perforé 127 est placé sur les granulés. Cependant ce disque peut être supprimé, l'extrémité supérieure étant alors fermée directement par le bouchon 115.

La colonne est préparée de la même façon que dans le cas des figures 1 à 3. La colonne 103 chargée est ensuite placée dans le corps de récipient 101 et le couvercle 102 est mis en place et fixé au moyen d'une bande adhésive ou d'une autre façon. Comme il a été indiqué ci-dessus, un manchon anti-chocs 105 peut être placé autour de la colonne. L'ensemble est alors prêt pour être expédié.

Pour utiliser cet ensemble, il suffit d'enlever les bouchons 108 et 109 pour l'élation de la colonne 103 par injection d'une solution stérile non pyrogénétique, par exemple une solution saline isotonique, à travers le bouchon 115 dans la partie supérieure du tube 114. Cette injection est faite en introduisant l'aiguille hypodermique d'un récipient contenant la solution à travers le trou 107 et le bouchon 115. L'éluat contenant la matière radioactive est extrait du fond du tube 114 au moyen de l'aiguille hypodermique 34 introduite à travers le trou 106 et le bouchon intérieur 116 de façon que l'extrémité de l'aiguille arrive dans l'espace compris entre le bouchon 116 et le disque 124. Pour augmenter l'espace disponible, le bouchon 116 comporte de préférence un évidement concave central 35.

L'extrémité extérieure de l'aiguille 34 est reliée par un tube 36 à une seconde aiguille hypodermique 37 enfoncée à travers une fiole ou autre récipient stérile vide 38 comportant un bouchon en caoutchouc 39 retenu par une capsule sertie en aluminium 40. Pour permettre l'échappement de l'air pendant l'entrée de l'éluat dans la fiole, une autre aiguille hypodermique 41 est enfoncée à travers le bouchon 39, cette aiguille étant munie d'un tampon 42 en coton ou en une matière équivalente l'extrémité extérieure débouchant à l'air libre. La fiole ou le flacon 38 est enfermé dans une enveloppe 43 en matière assurant le blindage contre les rayons gamma.

Pour l'utilisation, l'éluat est envoyé de la colonne 103 à travers l'aiguille 34, le tube 36 et l'aiguille 37 dans la fiole 38. Pour utiliser l'éluat, il est prélevé dans la fiole 38 en introduisant une aiguille hypodermique stérilisée à travers le bouchon 39, l'aiguille étant fixée à l'extrémité d'une seringue.

Bien entendu les colonnes 3 et 103 peuvent être

[1.518.130]

— 4 —

introduites par les extrémités inférieures des corps de récipient 1 et 101, le bouchon supérieur 2 ou 102 devenant alors un bouchon inférieur.

Un ensemble selon l'invention permet de conduire la totalité de l'opération d'élation dans les conditions stériles sans avoir à enlever la colonne 3 ou 103 de son récipient de blindage, ce qui réduit la possibilité d'exposition de l'utilisateur à la radioactivité relativement élevée de la colonne. De plus, comme l'ensemble de l'élation a lieu dans des conditions stériles, il n'est plus nécessaire de stériliser l'éluat radioactif.

Bien entendu la description qui précède n'est pas limitative, et l'invention peut être mise en œuvre suivant d'autres variantes, sans que l'on sorte de son cadre.

RÉSUMÉ

L'invention a pour objet :

I. Un procédé pour préparer une colonne contenant une matière radioactive pouvant être extraite par élation, consistant principalement à ajouter une solution de la matière radioactive dans une colonne formée d'un élément creux fermé aux deux extrémités par des bouchons en matière élastique pouvant être percés par des aiguilles hypodermiques, cette solution étant retenue dans le tube sur une matière granulée.

II. Un ensemble comportant une colonne contenant une matière radioactive pouvant être extraite par élation, remarquable notamment par les caractéristiques suivantes considérées séparément ou en combinaisons diverses :

1° Il comporte une colonne formée d'un élément creux fermé aux deux extrémités par des bouchons pouvant être percés par des aiguilles hypodermiques, et contenant une source de matière radioactive pouvant être extraite par élation;

2° Chaque bouchon pouvant être percé est fixé de façon permanente à l'enveloppe creuse de la colonne;

3° Les bouchons sont en matière élastique pouvant être percée;

4° L'un des bouchons comporte un tube traversant le bouchon et faisant communiquer l'extérieur avec l'intérieur de la colonne;

5° La colonne comporte une cloison intermédiaire au-dessus de laquelle est maintenue la matière formant la source de matière radioactive;

6° La colonne est contenue dans un récipient servant de blindage contre les radiations radioactives;

7° Le récipient comporte un corps principal avec ouverture dans le fond et un couvercle amovible avec une ouverture;

8° Les ouvertures du fond du récipient et du couvercle sont fermées par des bouchons amovibles.

Société dite : E. R. SQUIBB & SONS, INC.

Par procuration :

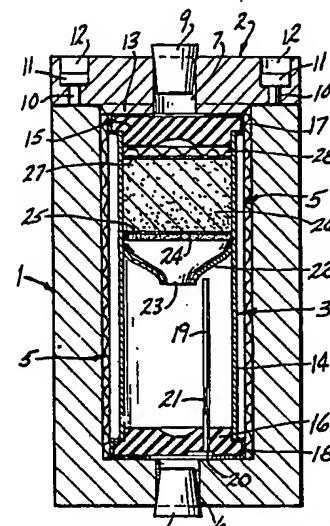
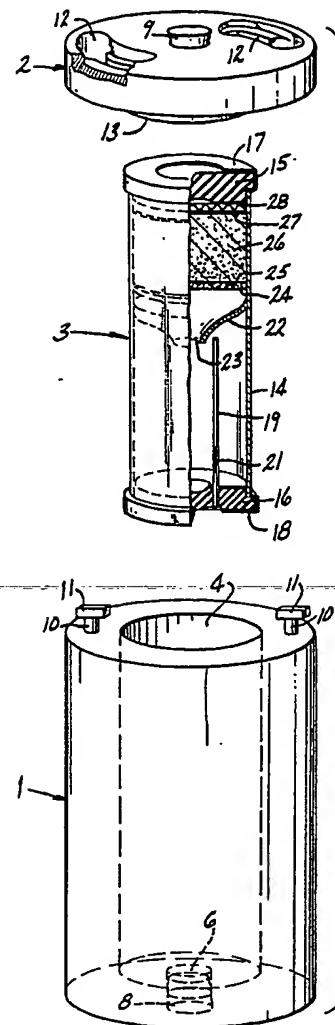
G. BEAU DE LOMÉNIE, André ARMENGaud, G. HOUSSARD,
J.-F. BOISSEL & M. DE HAAS

BEST AVAILABLE COPY

N° 1.518.130

Société dite :
E. R. Squibb & Sons, Inc.

3 planches. - Pl. I

BEST AVAILABLE COPY**FIG-2**

N° 1.518.130

Société dite :
E. R. Squibb & Sons, Inc.

3 planches - Pl. II

BEST AVAILABLE COPY

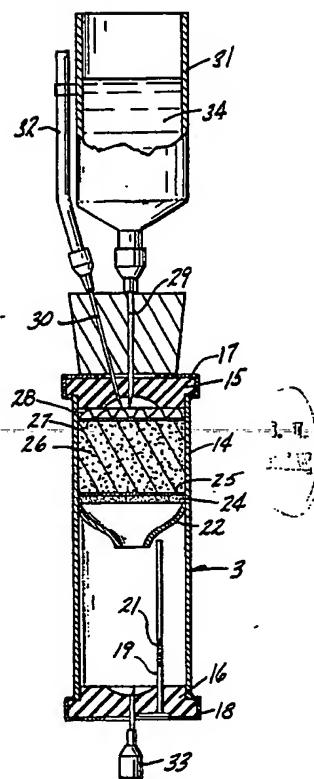


FIG-3

BEST AVAILABLE COPY

N° 1.518.130

Société dite :
E. R. Squibb & Sons, Inc.

3 planches. - Pl. III

